# Über die kernlosen Platten im Alveolar-epithel der Lunge

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät Basel

Vorgelegt von

Louis Jeker, prakt. Arzt
aus Büsserach, Solothurn

1932

Druck von R. Wagner Sohn in Weimar

# Über die kernlosen Platten im Alveolar-epithel der Lunge

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät Basel

Vorgelegt von

Louis Jeker, prakt. Arzt
aus Büsserach, Solothurn

Druck von R. Wagner Sohn in Weimar

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. E. Ludwig.

Tag der Promotion: 21. Dezember 1932.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus dem „Anatomischen Anzeiger“ Bd. 77, Heft 1/4, 1933.
Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Im Jahre 1926 ist durch eine vielbeachtete Arbeit von Policard die Frage nach der Auskleidung der Lungenalveolen neuerdings aktuell geworden, nachdem jahrzehntelang die von Koelliker in seinem Handbuche (1881) vorgetragene Lehre allgemein anerkannt worden war. Koelliker hielt die Auskleidung der Lungenbläschen für ein kontinuierliches entodermales Epithel, das aus zweierlei Elementen besteht: aus kleinen kernhaltigen und aus großen aber äußerst dünnen, kernlosen Zellen („Platten"). Die kleinen, kernhaltigen Zellen liegen nach Koelliker einzeln oder in Gruppen in den Maschen des Kapillarnetzes, die großen bedecken den Rest, also hauptsächlich die Kapillaren. Policard erblickt in den kleinen Alveolarzellen Histiozyten, also mesodermale Elemente und die kernlosen Platten leugnet er. Nach seiner Meinung ist in den Wänden der atmenden Alveolen die beim Fetus vorhandene Entodermtapete verschwunden, und die ganze respiratorische Oberfläche ist von Abkömmlingen des mittleren Keimblattes gebildet.

Es ist nicht unsere Absicht, die beiden Lehrmeinungen und ihre auffallend schroffe Gegensätzlichkeit in ihrem ganzen Umfange historisch und kritisch darzustellen — das ist von berufener Seite (Policard, Seemann u. a.) geschehen — und dann an Hand eigener Untersuchungen das Alveolarproblem womöglich endgültig zu klären. Sondern wir möchten uns auf die Frage nach der Existenz der kernlosen Platten beschränken und unter Heranziehung eigener Beobachtungen den Gründen nachgehen, welche die Einen zur positiven, die Andern zur negativen Antwort veranlaßt haben. Denn je nachdem die Entscheidung in Sachen der kernlosen Platten fällt, werden die Anschauungen auf anderen Gebieten des Gesamtproblems der alten oder der neuen Lehre zuneigen müssen.

Die beiden Elemente, die nach der klassischen Lehre die Alveolen auskleiden, sind der Untersuchung sehr verschieden leicht zugänglich. Die kleinen Zellen sind durch Kerngehalt, Struktur des Zelleibes, Vermehrungs-, Wanderungs- und Speicherungsfähigkeit wohl gekennzeichnet und dank ihrer mannigfaltigen Reaktionsfähigkeit von vielen Seiten anzugehen. Ihre Existenz und ihre Zellnatur ist denn auch nie in Zweifel gezogen worden und diskutiert wird lediglich ihre Herkunft aus dem inneren oder aus dem mittleren Keimblatte. Die kernlosen Platten dagegen sind — ihre Existenz vorausgesetzt — biologisch von bemerkenswerter Inaktivität und Reaktionslosigkeit und morphologisch so beschaffen, daß sie selbst dem Nachweise namhafte Schwierigkeiten bieten. Für ihre Existenz sprechen eigentlich nur indirekte Momente, insofern, als man ihrer in isoliertem Zustande nie habhaft geworden ist. Sie werden denn auch, wie von Policard, von Seemann (29, 31), Chiodi (31), Dogliotti und Amprino (31, 32) geleugnet.

Die Erforschungsgeschichte der Lungenalveolen läßt zwei Perioden erkennen: eine erste vor der Entdeckung der Silbermethode und eine zweite, die sich ihrer bedient hat. In der ersten Periode sind drei Anschauungen geäußert worden:

1. Es gibt kein Epithel in den atmenden Lungenbläschen: Reisseisen (1813 und 1822), Vuillemin (1843), Th. Addison (1843), Rainey (1855), Deichler (1861), Zenker (1862), Bakody (1865), Henle (1866).

2. Es gibt ein Lungenepithel aus großen, platten, mehr- bis vielkernigen Zellen, welche diskontinuierlich in den Nischen zwischen den Kapillaren liegen. Der Rest der Alveolarwand ist nicht von Epithel bedeckt, sondern das Mesenchym tritt direkt mit der Luft in Berührung (W. Addison [1842], Williams [1855]).

3. Ein ebenfalls diskontinuierliches, aber aus einkernigen, kleinen, kubischen, in den Kapillarnischen einzeln oder in Nestern liegenden Zellen bestehendes Epithel

beschrieben Koelliker (1853), Eberth (1862), Hertz (1863), Arnold (1863), Meyer (1864), Weber (1864). Auch diese Autoren nehmen zwischen den Epithelzellen frei zutage liegendes Mesenchym an.

Die durch von Recklinghausen zuerst an Lymphgefäßen und an der Cornea benützte Silberimprägnation erlaubte an der Lunge die Darstellung der Zellgrenzen. Damit setzte die neue Ära ein, ohne allerdings gleich von Anfang an Resultate zu zeitigen, die noch heute anerkannt werden können. So fand Chrzonszcewsky (1863 und 1866) in Präparaten, die durch Einlegen dünner Lungenstücke in Silbernitrat, Schneiden und Belichtung gewonnen waren, ein kontinuierliches Epithel aus gleichartigen polygonalen Zellen. Nach Elenz (64) dürfte er allerdings das Alveolarepithel mit den Deckzellen der Pleura verwechselt haben.

Elenz (1864) dagegen ist als Begründer der klassischen Lehre anzusprechen, denn er wies als erster darauf hin, daß im Belag der Alveolen verschiedene Elemente vertreten sind. Er hat auch zuerst Lungen von der Trachea aus mit Silber gefüllt. Seine Studien hat er an einem reichen Material ausgeführt, in welchem neben anderen Wirbeltieren besonders Säuger verschiedener Arten und verschiedenen Alters vertreten waren. Schon ihm ist aufgefallen, daß die Zahl der in den Alveolen darstellbaren Zellen vom Alter der benützten Tiere abhängt. Ferner stellte er fest, daß die Resultate der Imprägnation nicht bei jeder Tierart gleich eindeutig sind. Die besten Präparate erhielt er von Katzen und Hunden. Kaninchen und Meerschweinchen geben weniger gute Bilder, was Elenz auf die Kleinheit der Alveolen und die Zartheit ihrer Wand zurückführt. Bei der Katze untersuchte er genau die Entwicklung, die die Alveolenauskleidung im Laufe des Wachstums durchmacht. Im Embryonalstadium fand er nur gleichartige, kleine, rundliche Zellen, die die Alveolenwand bedecken. Gegen Ende der Fetalzeit wächst ein Teil derselben in die Breite und wird kernlos. Über den Zeitpunkt, wo dieser Prozeß stattfindet, kann Elenz nichts angeben; er fand aber diesen Zustand schon bei beinahe ausgetragenen Katzen. Bei neugeborenen Katzen fand Elenz Inseln von kleinen, einkernigen Zellen in den Maschen von Kapillaren, daneben aber kernlose, polygonale Platten, die die Kapillarschlingen lückenlos überdecken. Bei Lungen erwachsener Katzen fand Elenz viel unregelmäßigere Ausbildung der kernlosen Platten, auch eine viel geringere Zahl und bedeutende Größe. Elenz schließt daraus, daß der Zustand, wie ihn die erwachsenen Tiere zeigen, durch Verschmelzung der ursprünglichen, kernlosen Platten zustandekommt. Zwischenstufen werden von ihm nicht näher beschrieben.

Die Ergebnisse von Elenz wurden in der Folge wiederholt bestätigt: Eberth (1864), Weber (1864), Colbert (1866), Schmidt (1866), Schulze (1871), Küttner (1876). Koelliker endlich (1881) dehnte die Erfahrungen von Elenz an Hand der versilberten Lunge eines erwachsenen Hingerichteten auf den Menschen aus und faßte Elenzs und seine Ergebnisse in der nach ihm genannten Theorie zusammen. Er fand bei den erwachsenen Menschen dieselben Verhältnisse wie Elenz bei erwachsenen Katzen, was besonders in seinen Abbildungen deutlich hervortritt.

Damit schien das Problem gelöst, denn Koelliker erfuhr jahrzehntelang keinen Widerspruch. Einzig Oppel (05) nahm gegen die kernlosen Platten Stellung. Er faßt sie als Fortsätze der kernhaltigen Zellen auf unter Hinweis darauf, daß kernlose Elemente sonst in keinem Plattenepithel vorkommen. Ogawa (20) je-

doch kam zu einer Bestätigung der Lehre Koellikers. Seine Untersuchungen sind sehr eingehend und vielseitig in bezug auf Material und Technik. Er verarbeitete Feten und erwachsene Exemplare verschiedener Wirbeltiere und kombinierte die Versilberung mit Kernfärbungen. Wie seinerzeit Elenz, fiel ihm auf, daß die Ag-Behandlung bei den einzelnen Spezies ungleiche, aber für diese typische Resultate zeitigt. Bei Maulwurf, Fledermaus und Igel versagt die Methode vollständig. Daraus schließt Ogawa auf das Fehlen von Alveolarepithel bei diesen Arten. Sein Befund ist neuerdings von Bratianu und Anghelesco (32) durch Untersuchungen an der Igellunge bestätigt worden. Bei den anderen nimmt Ogawa die beiden Elemente Koellikers an unter Ablehnung der Korrektur von Oppel. Die kernlosen Platten entstehen nach Ogawa gegen Ende der Fetalzeit durch Kernschwund (Karyorrhexis und Pyknose) in einem Teil der Epithelien. Altersdifferenzen im Aufbau der Alveolarbekleidung werden von Ogawa nicht beschrieben, nach ihm liegen bei Neugeborenen und erwachsenen Individuen dieselben Verhältnisse vor. In ähnlichem Sinne sprechen sich Guieysse-Pellissier (23), Fauré-Frémiet et Dragoiu (23) und Jaulmes (25) aus. Fauré-Frémiet und Dragoiu (23) untersuchten die Histogenese der Lunge bei Schafsembryonen. Ihre Untersuchungen hatten vorwiegend histochemischen Charakter. Bezüglich des Entstehens der kernlosen Platten teilen sie die Ansicht von Ogawa.

Mit Policard (26) setzt die Diskussion erneut ein. Er zieht einerseits die Erfahrungen an pathologisch veränderten Lungen heran (z. B. die starke Proliferationsfähigkeit, der die Alveolen auskleidenden Zellen), ferner die Tatsache, daß die kleinen Zellen phagozytieren (Karmin, Tusche, Anilinfarbstoffe, kolloidale Metalle, Mikroben, Fett, radioaktive Substanzen u. a.), endlich Beobachtungen an Kulturen von Lungengewebe. Aus ihrem biologischen Verhalten schließt Policard, daß manche Eigenschaften von Alveolarzellen nicht diejenigen von Epithelien sind. Nach seiner Ansicht verschwindet das Epithel der fetalen Lungenbläschen vor der Geburt und in den atmenden Alveolen liegt das Mesenchym frei. Dementsprechend sind die kleinen Zellen als Histiozyten anzusprechen und die kernlosen Platten existieren nicht. Die Kapillaren treten so in unmittelbare Berührung mit der Luft.

Im einzelnen begründet Policard seine Anschauung wie folgt. 1. Die mit Silber darstellbaren sogen. Zellgrenzen der kernlosen Platten — das Hauptargument für ihre Existenz — sind unregelmäßig, oft unterbrochen und mit freien Endigungen versehen. Sie fehlen gänzlich [Ogawa (20), Bratianu und Anghelesco (32)] bei Igel, Maulwurf und Fledermaus. 2. In den kernhaltigen Zellen stimmen das Chondriom sowie die Lipoidgranulationen mit den entsprechenden Strukturen der Histiozyten überein. Dazu kommen die Phagozytose und das Verhalten in der Kultur, die der nämlichen Interpretation das Wort reden.

Policards gedankenreiche Arbeit rief eine lebhafte Aussprache hervor. Das Hauptinteresse gehörte dabei naturgemäß den biologisch vielseitig aktiven kernhaltigen Zellen, während die Platten nur nebenher oder überhaupt nicht beachtet wurden. Wir nennen in diesem Zusammenhang Miller (28), Lang (29), Bard (29), Franceschini (29), Raposo (30), Wenslaw (30), Jeddeloh (31), Tschistowitsch (31), Lambertini (32). Zu den kernlosen Platten äußern sich von den Genannten Franceschini und Bard, ferner Chiodi (31), Dogliotti und Amprino (31, 32), Seemann (29 und 31).

Franceschini lehnt die Platten ab, betrachtet aber die Zellen als Epithelien.

Chiodi spritzte lebenden Meerschweinchen Pyrrholblaulösung in die Trachea und schloß nach einigen Tagen bronachiale Versilberung und Kernfärbung an. Da die kleinen Zellen den Farbstoff reichlich aufnehmen, betrachtet er sie als Histiozyten. Die Platten lehnt er ab, da er nur eine ganz unvollkommene und vielfach unterbrochene Imprägnation der Zellgrenzen erzielen konnte. Er weist darauf hin, daß die Versilberung zu Täuschungen Anlaß geben kann, da auch Retikulumfasern, z. B. in kleinen Lymphknoten imprägniert werden.

Dogliotti und Amprino untersuchten Menschen- und Tierlungen verschiedener Altersstufen mit bronchialer Versilberung, Vitalfärbung und bei künstlichem Pneumothorax. Sie konnten kernlose Platten nicht nachweisen. Die kernhaltigen Zellen betrachten sie als Epithelien.

Seemann hat ein großes Material von erwachsenen Tieren und von Feten verschiedener Säuger untersucht. Er bediente sich der bronchialen Versilberung, der Gefäßinjektion und der Vitalfärbung mit Trypanblau. Auch er beschreibt die Zellen als Epithelien. Die Platten negiert er wegen der Unregelmäßigkeit ihrer Grenzlinien. Für ihn sind die Kapillaren lediglich von einer strukturlosen, homogenen Alveolarmembran bedeckt, deren Falten durch die Versilberung zur Darstellung kommen.

In den meisten Anleitungen zur mikroskopischen Technik werden für die tracheale Versilberung junge Tiere empfohlen. Damit stimmen unsere Erfahrungen in den mikroskopischen Kursen überein: Die Imprägnation erwachsener Lungen zeitigt nie demonstrative Resultate. Das legt den Gedanken nahe, das Alter der Tiere könnte insofern eine Rolle spielen, als bei jungen Individuen die kernlosen Platten als solche vorhanden sind, während sie bei Erwachsenen mehr und mehr alteriert werden, vielleicht ganz verschwinden. Wir trachteten somit darnach, möglichst verschiedene Altersstufen zu untersuchen. In der Originalliteratur ist das Alter der untersuchten Individuen nur selten angegeben. Wir können deshalb nicht sagen, welche Altersstufen schon herangezogen worden sind. Jedenfalls sind Altersunterschiede bis jetzt nie systematisch untersucht worden.

Unser Material weist folgende Zusammensetzung auf:

1. Katzen: 2 Tage, 5 Tage, 8 Tage, 14 Tage, 3 Wochen, 4 Wochen, erwachsen,
2. Hunde: 10 Tage und erwachsen,
3. Kaninchen: 2 Tage und 4 Wochen,
4. Kälber: 12—17 Wochen (die Individuen nicht genau bestimmt), erwachsene Rinder,
5. Maus, Ratte, Meerschweinchen, Schwein; erwachsene Exemplare.

In der Regel wurden kleinere Tiere mit Chloroform getötet. Erdrosseln und Vergiftung mit Leuchtgas änderten die Resultate nicht. Die Lungen der großen Tiere wurden aus dem Schlachthofe bezogen. Die technische Behandlung des

Materials erfolgte im Hinblick auf den Zweck, die kernlosen Platten darzustellen. Es galt daher, die Imprägnation der Zellgrenzen mit Kernfärbung und Darstellung der Kapillaren zu vereinigen. In bezug auf den ersten Punkt hat nach dem in der Einleitung Gesagten der Satz von Elenz noch heute volle Gültigkeit, daß nämlich für die Lunge keine andere Technik als die Versilberung zur Verfügung steht.

Bei kleinen Tieren wurden die Thoraxorgane in toto herausgenommen und die Lungen wurden von der Trachea aus mit Hilfe einer Glasspritze mit auf 37° C erwärmter, frisch bereiteter $AgNO_3$-Lösung (0,5%) gefüllt. Um die Luft der Alveolen möglichst vollständig durch Höllenstein zu ersetzen, ist es notwendig, die eingespritzte Flüssigkeit wiederholt zu aspirieren und wieder vorzutreiben. Bei großen Tieren wurde mit einzelnen Lungenlappen so verfahren. Sind die Lungen prall und haben sie an der Oberfläche eine grauweise Farbe angenommen, so wird die Trachea resp. der Bronchus abgebunden und das Präparat wird in halbprozentiger Silbernitratlösung während sechs Stunden bei 37° C im Dunkeln aufgehoben. Dann wird das Material durch frontale Schnitte in kleine Stücke zerlegt, die weitere 6—12 Stunden in der Flüssigkeit bleiben. Nach kurzem Abspülen in destilliertem Wasser werden Gefrierschnitte von 60 μ der Sonne oder einer starken künstlichen Lichtquelle ausgesetzt, wodurch die Reduktion erfolgt. Dem Wasser kann zur Förderung der Reaktion 0,2% Hydrochinon und 0,5% Formol zugesetzt werden. Wenn die Schnitte braun geworden sind — am besten werden sie mit der Wasserimmersion kontrolliert — gelangen sie durch die Alkoholreihe und Xylol in Dammerlack. Es ist nicht notwendig, aber zweckmäßig, die Präparate zu vergolden wie bei der Gitterfasermethode von Bielschowsky-Maresch. Die Silberlinien werden dadurch bedeutend feiner, aber durch die Aufhellung des Grundes treten sie sehr klar hervor. Das macht die Schnitte zur Kernfärbung geeignet. Allerdings sind dazu Gefrierschnitte von 60 Mikren zu dick. Wir versuchten daher mit gutem Erfolg, das Silbermaterial vor der Reduktion in Paraffin einzubetten. Zu diesem Zwecke werden aufgeklebte Schnitte von 20 bis 30 Mikren vor oder nach der Entfernung des Paraffins in Wasser der Sonne ausgesetzt und dann vergoldet. Zur Kernfärbung verwandten wir nach weniger befriedigenden Versuchen mit Hämatoxylinen, Safranin, Alaunkarmin, Anthrazenblau und Kresylviolett Azokarmin G. Durch sorgfältige Differenzierung in Anilinalkohol 1 : 1000 und Phosphor-Wolframsäure 5% gelingt es, eine vollkommen reine Kernfärbung zu erhalten. Mit Orceïn lassen sich neben den Silberlinien auch die elastischen Fasern darstellen.

Die dritte Forderung, die Darstellung der Gefäße mit der Imprägnation zu kombinieren, ist am schwersten zu erfüllen. Elenz und Ogawa halten die Kombination von trachealer Versilberung und Gefäßinjektion für undurchführbar. Nach unseren eigenen Erfahrungen erfolgt bei Anwendung von Karmin- oder Berlinerblaugelatine eine Reaktion mit der Silberlösung, so daß die Alveolen mit Niederschlägen angefüllt werden, welche die Präparate unbrauchbar machen. Daher wandten wir uns an die Chromgelb-Gelatine nach Hoyer, die im Reagenzglas mit $AgNO_3$ vermischt ungefärbt bleibt. Damit gelang uns bei einer fünf Wochen alten Katze eine leidliche Kombination von Injektion und Imprägnation. Die besten Resultate ergaben jedoch starke Blutfüllung des kleinen Kreislaufes. Diese läßt sich erreichen, wenn gleich nach der Tötung des Tieres, so lange das Herz noch schlägt, der linke Vorhof und etwas später auch die Lungenarterie

abgeklemmt wird. Dann bleiben die Kapillaren auch nach der Silberinjektion gefüllt. Nach diesem Verfahren erhielten wir instruktive Präparate bei einer vier Wochen alten Katze, bei einer erwachsenen Katze und bei einem erwachsenen Hund.

## Beschreibung der Präparate.

Wir konnten bei jungen und bei erwachsenen Tieren verschiedene Befunde erheben, deshalb beschreiben wir sie getrennt.

Bei Katzen von 2, 5 und 8 Tagen lassen sich zunächst genau wie es von Elenz, Koelliker u. a. beschrieben worden ist, die

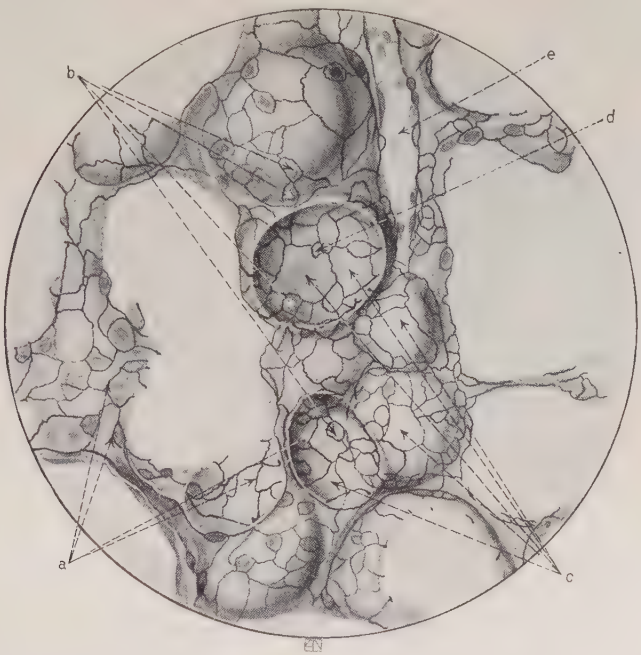


Abb. 1. Schnitt durch die Lunge einer 5 Tage alten Katze mit bronchialer Versilberung. Vergrößerung: Leitz Obj. 7, Oc. 2, red. auf $^1/_2$. Die Zellgrenzen bilden ein ununterbrochenes Netz. *a* Zellgrenzen, *b* kernhaltige Zellen, *c* kernlose Platten, *d* Alveolarpore, *e* Gefäß.

kleinen, kernhaltigen Zellen nachweisen. Ihre Grenzen sind durch zarte Silberlinien markiert (Abb. 1). Die Elemente sind rundlich oder polygonal und selten einzeln, meist in Gruppen gelagert. Bei geeigneter Darstellung der Kapillaren zeigt sich, daß die Zellnester fast immer in den Nischen des Netzes gelegen sind, nur ausnahmsweise an oder auf den Kapillaren. Über die histologische und genetische Natur dieser Zellen geben unsere Präparate natürlich keinen

Aufschluß. Neben den unzweifelhaften Grenzen der kleinen Zellen durchziehen weitere Silberlinien die Alveolartapete. Diese bilden ein Netz von weit größeren und oft recht unregelmäßigen, polygonalen Maschen. Sie hängen mit den Grenzen der kleinen Zellen zusammen und sind ausnahmslos ununterbrochen bis an die Schnittränder der Alveolarwände zu verfolgen. Die Weite der Maschen variiert etwas, desgleichen natürlich ihre Zahl. Die Kernlosigkeit dieser Maschen ist, worauf schon Ogawa hingewiesen hat, schwer zu beweisen. An dicken Schnitten könnten die Bindegewebs- und Endothelkerne zu Verwechslungen Anlaß geben, an dünnen sind häufig nur Teile der Maschen zu übersehen. Immerhin legen ausgesuchte Stellen aus 20—30 Mikren dicken Schnitten die Annahme der Kernlosigkeit außerordentlich nahe (Abb. 2). Bei diesen ganz jungen Tieren hatten wir mit der Darstellung der Kapillaren wenig Erfolg. Daher ließ sich auch das Verhalten der Silberlinien zu diesen nicht mit der gewünschten Vollkommenheit übersehen.

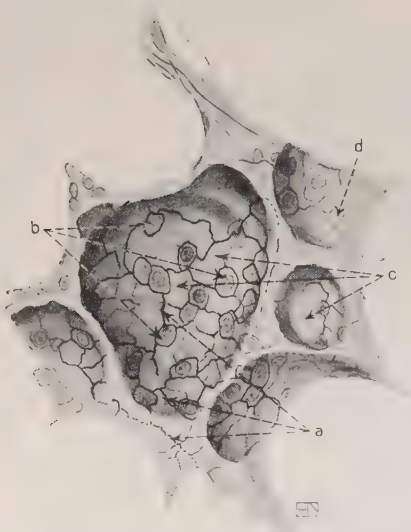


Abb. 2. Schnitt durch die Lunge einer 5 Tage alten Katze mit bronchialer Versilberung. Darstellung der Kerne mit Azokarmin G. Vergrößerung: Leitz Obj. 7, Oc. 2. Die Zellgrenzen bilden ein ununterbrochenes Netz. Die kleinen Zellen enthalten Kerne, die großen polygonalen Platten sind kernlos. *a* Zellgrenzen, *b* kernhaltige Zellen, *c* kernlose Platten, *d* Alveolarpore.

Bei 10 Tage alten Hunden fanden wir so ziemlich dieselben Verhältnisse wie bei Katzen der ersten Lebenswoche. Die Maschen der Silberlinien sind jedoch etwas gröber als bei kleinen Katzen, so daß die Zahl der Platten pro Alveole etwas geringer ausfällt.

Zweitägige Kaninchen boten den nämlichen Befund. Die kernhaltigen Zellen und die kernlosen Platten sind bedeutend weniger zahlreich als bei Katzen, dafür aber etwas größer; die Alveolen sind jedoch viel kleiner.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß bei jungen Exem-

plaren von Katzen, Hunden und Kaninchen Befunde erhoben wurden, die mit den von Elenz, Koelliker, Schulze, Küttner und Ogawa beschriebenen und abgebildeten übereinstimmen.

Wesentlich anders gestalten sich die Beobachtungen an älteren Tieren, bei halbwüchsigen und erwachsenen Katzen, erwachsenen Hunden, an Ratten, Mäusen, Meerschweinchen, Schweinen, Rindern, älteren Kälbern und Kaninchen von vier Wochen. Die Differenzen betreffen jedoch nicht die kernhaltigen Elemente, die hier wie dort durch die gleichen Silberlinien begrenzt sind, sondern die Platten. Von den Grenzen der Zellen gehen zwar auch hier zahlreiche Silberlinien aus. Zum Teil verlaufen sie an benachbarte Zellen oder Zellgruppen heran, vielfach sind sie unterbrochen oder enden frei, verzweigt oder unverzweigt. Manche sind ohne Zusammenhang mit Zellen. Bei gleichzeitiger Darstellung der Kapillaren überschreiten sie diese nach allen Richtungen, woraus hervorgeht, daß sie nicht etwa zur Wandung der Gefäße gehören. Unsere Bilder bei älteren Individuen entsprechen also vollkommen denen, die Seemann u. a. gesehen haben und die Untersucher wie Seemann, Policard, Chiodi, Dogliotti und Amprino zur Ablehnung der kernlosen Platten geführt haben.

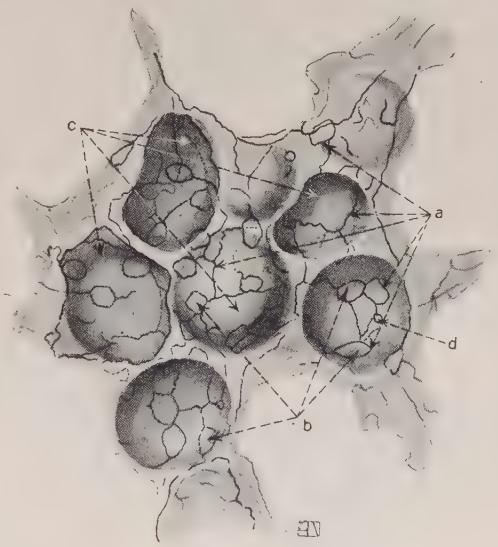


Abb. 3. 4 Wochen alte Katze, bronchiale Versilberung. Vergrößerung: Leitz Obj. 7, Oc. 2. Die Zellgrenzen sind unterbrochen, unregelmäßig, fehlen zum Teil, zeigen freie Endigungen. *a* Zellgrenzen, *b* kernhaltige Zellen, *c* kernlose Platten, *d* Alveolarpore.

Mangelhafte Technik darf wohl keinem Autor zugetraut werden, da auch den Gegnern der Platten die Darstellung der Zellgrenzen im Gefäßendothel und im Bronchialbaum vollkommen geglückt ist. Viel näher liegt die Vermutung, daß das Alter der untersuchten

Tiere insofern eine Rolle spielt, als sich die Alveolartapete, und zwar speziell ihre kernlosen Elemente, im postfetalen Leben noch verändert. Wir wendeten uns deshalb an Stadien, die nicht mehr ganz jung, aber auch nicht erwachsen sind.

Bei 14 Tage alten Katzen fanden wir in der Tat, daß die Platten unregelmäßiger und, soweit sie allseitig abgegrenzt sind, weniger zahlreich geworden sind. Bei 3—5 Wochen alten Tieren treten die Unregelmäßigkeiten noch stärker hervor und manche Stellen erinnern schon an die Befunde bei erwachsenen Individuen. Wir begegnen Unterbrechungen und freien Endigungen der Linien (Abb. 3). Bei 4 Wochen alten Katzen gelang durch Stauung des Blutes in den Lungen, bei 5 Wochen alten durch Injektion von Bleichchromatgelatine die Darstellung der Linien in ihren Beziehungen zu den Kapillaren (Abb. 4). Es zeigte sich, daß sie zwar z. T. den Konturen der Gefäße folgen, meist aber quer oder schräg über sie hinwegziehen. Da sie ferner auch die Nischen zwischen den Kapillaren durchlaufen, soweit diese nicht von kleinen Zellen eingenommen sind, ergibt sich die vollkommene Unabhängigkeit der beiden Formationen.

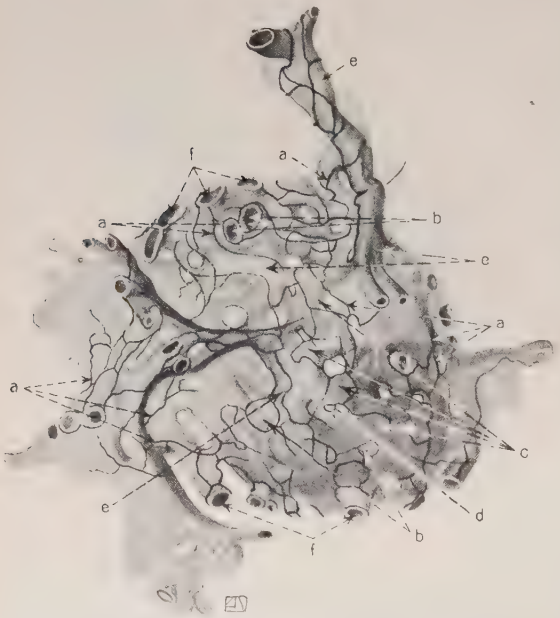


Abb. 4. 4 Wochen alte Katze, bronchiale Versilberung. Vergrößerung: Leitz Obj. 7, Oc. 2. Darstellung der Gefäße durch Stauung. Die kernhaltigen Zellen liegen zum größten Teil in den Nischen der Kapillaren. Die Grenzlinien sind unregelmäßig, sie verlaufen zum Teil parallel, z. T. quer über die Kapillaren hinweg. *a* Zellgrenzen, *b* kernhaltige Zellen, *c* kernlose Platten, *d* Alveolarpore, *e* Gefäß, *f* abgeschnittene Gefäße.

Wir konnten also bei der Katze die Umbildung des kurz nach der Geburt vorhandenen, regelmäßigen Silbernetzes in das System

der wirren und unregelmäßigen Linien beim erwachsenen Tiere verfolgen. Es liegt somit nahe, anzunehmen, daß nach der Geburt Veränderungen an den Platten eintreten, die in teilweiser Verschmelzung, vielleicht auch in einer gewissen Fragmentierung der Elemente bestehen. Unsere nächste Aufgabe bestände also darin, den gleichen Prozeß bei anderen Tieren aufzudecken — oder auszuschließen. Dazu verfügten wir leider nicht über ein Material, das die so wichtigen Übergänge Schritt für Schritt verfolgen ließ. Nur die vorliegenden Angaben können gemacht werden. Kaninchen zeigen mit 4 Wochen schon die gleichen Befunde wie erwachsene Katzen, desgleichen Kälber von 17 Wochen. Von Maus, Ratte, Meerschweinchen und Schwein standen uns nur erwachsene Lungen zur Verfügung. Unsere Anschauung von der tatsächlichen Existenz und der progressiven Veränderung der Platten nach der Geburt stützen sich also lediglich auf Beobachtungen bei der Katze.

## Diskussion.

Mehr als alles andere maßgebend für die klassische Vorstellung von den kernlosen Platten ist das Resultat der Silberfüllung der Alveolen mit nachfolgender Belichtung oder chemischer Reduktion. Diese Technik ergibt an gewissen Objekten zweifellos Schwärzung der Zellgrenzen, und zwar mit so gut wie absoluter Konstanz. Wir nennen aus dem Kreise unserer eigenen Erfahrungen des Epithel der Bronchien und des Darms, wo die Zellgrenzennatur der schwarzen Linien durch den Vergleich mit den Resultaten anderer Methoden evident wird; Kittleistenfärbung und Isolierung im Drittelalkohol. Auch auf den serösen Häuten und dem Gefäßendothel entsprechen die Silberlinien sicher den Zellgrenzen. Weniger eindeutig ist der Befund an den Lungenalveolen. Der Eingeweihte weiß, daß weder er selbst noch andere in allen Fällen das charakteristische Netz mit den kleinen und den großen Maschen zu sehen bekommen, von denen die kleinen Kerne einschließen, die großen aber nicht. Nicht selten sind die Linien höchst unregelmäßig, grenzen Felder verschiedenster Form und Größe ab und zeigen namentlich massenhafte, sich allmählich verlierende freie Endigungen. Solche Befunde erschweren das Verständnis der Präparate. Sie wären nur dann bedeutungslos, wenn sie auf gelegentlichem Versagen oder auf mangelhafter Durchführung der Technik beruhten, was weit davon entfernt ist, bewiesen zu sein. Aber selbst wenn es bewiesen wäre und wir

uns folglich nur an die gelungenen Präparate zu halten hätten, so fehlen uns die Methoden der Kontrolle, die bei anderen Epithelien die Natur der Silberlinien sichern: Die Kittleistenfärbung versagt, und wenn auch an der Existenz der kleinen Alveolarzellen nicht zu zweifeln ist, so sind eben andererseits die Platten nie isoliert worden. Beurteilen wir also die Silberlinien in den Lungenalveolen als Zellgrenzen, so übertragen wir an anderen Objekten gewonnene Erkenntnis auf die Lungen. Wir machen einen Analogieschluß, der allerdings viel Wahrscheinlichkeit für sich hat. Denn die „Zellgrenzenversilberung" macht nirgends eine andere, mit Zellgrenzen zu verwechselnde Struktur mit einiger Regelmäßigkeit sichtbar. Bestätigung durch andere Technik bleibt indessen immer noch wünschenswert.

Wir haben bis jetzt stillschweigend im Anschluß an die Vorstellungen, die auf Elenz zurückgehen, die namentlich bei jungen Tieren so regelmäßig und allseitig durch Silberlinien abgegrenzten Polygone als selbständige Elemente, als „kernlose Platten" im Sinne der Autoren betrachtet. Dem gegenüber stehen die Anschauungen von Oppel einerseits, Policard und Chiodi andererseits. Der Erstgenannte sieht in den Polygonen fahnen- und lappenförmige Fortsätze der Alveolarepithelien, die beiden anderen Fortsätze der Histiozyten in der Alveolarwand. Oppel beurteilt die Silberlinien als Knickungsstellen der Fortsätze in der Alveolarwand. Beide Ansichten differieren nur in der verschiedenen Interpretation der kernhaltigen Elemente, die hier nicht zur Diskussion stehen. Eine dritte Lehre vertritt Seemann. Er hält die Silberlinien für Falten einer strukturlosen Alveolarmembran. Im Prinzip stimmen die Gegner der klassischen Auffassung darin überein, daß sie die Linien nicht als Zellgrenzen, sondern nur als Falten und Knicke gelten lassen.

Die Silberlinien mit Oppel und Seemann selbst bei erwachsenen Tieren als Falten zu beurteilen, scheint uns nicht berechtigt. Denn einerseits laufen die Linien keineswegs den Kapillaren entlang, die ja in den Alveolarraum etwas vorragen, namentlich wenn sie gedehnt sind. Andererseits müssen die Kapillaren selbst Knicke aufweisen, wenn die Alveolarwand schräg oder senkrecht zu ihnen verlaufende Falten aufweist — oder die Alveolarmembran müßte an solchen Stellen von der Kapillare abgehoben sein. Keinen von diesen beiden Befunden haben wir je erheben können. Ein anderes Argument

gegen Oppel ist die Tatsache, daß an anderem Material, z. B. an Deckzellen seröser Häute zweifellos Falten niemals versilbert werden, wie Zellgrenzen. Die Wand leerer Lungengefäße, namentlich dünnwandiger Venen, ist ebenfalls häufig in Längsfalten gelegt, und doch kann man mit Leichtigkeit die Endothelgrenzen versilbern, ohne eine Imprägnation der Falten zu bekommen. Die stets auch bei erwachsenen Tieren allseitige Begrenzung der kernhaltigen Zellen spricht ebenfalls gegen Oppels und ähnliche Deutungen.

Eine Besonderheit zeigen die Silberlinien allerdings bei allen von uns untersuchten Tieren, die nicht mehr ganz jung sind: Die Unterbrechungen und die freien Endigungen einerseits, die sehr ungleiche Größe und die unvollständige gegenseitige Abgrenzung andererseits. Dazu können wir in anderen Epithel- und Deckzellschichten keine Analoga beibringen. Wenn die Linien trotzdem von uns als Grenzen und nicht als Falten betrachtet werden, so denken wir erstens an mehr oder weniger ausgedehnte Verschmelzungen benachbarter Platten, zweitens an Infraktionen derselben. Die zweite Vorstellung begründen wir damit, daß durch Versilberung ganz allgemein nicht nur Kontakträndер der Deckzellen und Epithelien, sondern auch freie Ränder dargestellt werden, wie sie in der Lunge und in den serösen Häuten die Stigmata begrenzen. Es ist deshalb nicht von der Hand zu weisen, daß Infraktionslinien, welche die beim neugeborenen Individuum einheitlichen und gleichmäßigen Platten wie Spalten in einer Eisdecke durchsetzen, auf Silber in gleicher Weise reagieren wie Zellränder. Welche Bedeutung der progressiven Zersplitterung und der möglicherweise gleichzeitigen teilweisen Verschmelzung zukommt, bleibt allerdings unsicher. Daß Infraktionen durch respiratorische Blähung und Entleerung der Alveolen an den Platten auftreten, deren minime Vitalität aus der Kernlosigkeit genügend erhellt, ist jedenfalls keine absurde Vorstellung. Auch das postfetale Wachstum der Alveolen dürfte Spaltbildungen begünstigen. Äußerst dünn sind die Platten schon unmittelbar nach der Geburt. Die Größe der Alveolen nimmt aber in den ersten Lebenswochen erheblich zu. Weitgehend modifiziert aber als kontinuierlicher Belag bleiben die Platten zeitlebens bestehen. Damit besäßen sie einen biologischen Charakter, der anderen Oberflächen bedeckenden entodermalen Epithelien (Drüsen des Verdauungstraktus) auch zukommt, nämlich die Langlebigkeit im Sinne von Bizzozzero.

## Zusammenfassung.

Die Arbeit befaßt sich mit der Deutung der Linien, die bei trachealer Versilberung der Lungen in den Alveolen hervortreten unter besonderer Berücksichtigung ihrer Beschaffenheit bei Tieren verschiedenen Alters. Sie kommt namentlich auf Grund von Untersuchungen an Katzenlungen zum Schlusse, daß die Silberlinien bei neugeborenen und ganz jungen Tieren nur Zellgrenzen sein können, daß also auf Grund der Versilberung an dem Aufbau der Alveolartapete aus kernhaltigen Zellen und kernlosen Platten festgehalten werden muß. Die Platten treten bei jungen Tieren als gleichartige, allseitig begrenzte Felder in Erscheinung. Mit fortschreitendem Alter läßt sich Schritt für Schritt verfolgen, wie sie einerseits teilweise Verschmelzungen, andererseits Infraktionen erfahren, ohne jedoch zu verschwinden. Diese Veränderungen werden mit den mechanischen Einflüssen der respiratorischen Blähung und Entleerung der Alveolen sowie mit dem postfetalen Wachstum des Arbor alsveolaris in Verbindung gebracht. Damit werden die Befunde, die neuerdings zur Ablehnung der Platten geführt haben, objektiv in vollem Umfange bestätigt, aber im Sinne der alten Anschauung vom kontinuierlichen Epithelbelag gedeutet.


## Literaturverzeichnis.


Addison, Th., Zit. in Cowdry: Special Cytology. Hoeber, New York 1928.

Addison, W., Zit. in Cowdry: Special Cytology. Hoeber, New York 1928.

Arnold, J., Zur Histologie der Lunge. Virch. Arch. Bd. 28, 1863.

Bakody, Th., Der Streit über das Epithel der Lungenbläschen. Virch. Arch. Bd. 33, 1865.

Bard, L., De la nature et du rôle physiologique du revêtement des alvéoles pulmonaires. Ann. d'anat. path. T. 6, 1929.

Bratianu, S., u. Anghelesco, V., Etude histo-physiologique sur le poumon du hérisson. Arch. d'Anat. micr. T. 28, 1932.

Chiodi, V., Ulteriori osservazioni sugli elementi granulopessici e sull'epitelio respiratorio del pulmone. Bull. d'Histologie Vol. 8, 1931.

Chrzonszczewsky, N., Zur Lehre von dem Lungenepithel. Virch. Arch. Bd. 35, 1866.

Chrzonszczewsky, N., Über das Epithel der Lungenbläschen der Säugetiere. Würzburger Med. Zschr. Bd. 4, 1863.

Deichler, Zur Frage, ob die Lungenbläschen ein Epithel besitzen oder nicht. Zschr. f. rationelle Medizin Folge 3, Bd. 10, 1861.

Dogliotti, C. G., e Amprino, R., Sulla struttura dell'alveolo pulmonare. Richerche istologiche e sperimentali. Bull. d'Histologie Vol. 8, 1931.

Dogliotti, C. G., e Amprino, R., Richerche sulla struttura dell'alveole pulmonare. Arch. it. di Anatomia e di Embriologia Vol. 30, 1932.

Eberth, C. J., Der Streit über das Epithel der Lungenbläschen. Virch. Arch. Bd. 24, 1862.

Eberth, C. J., Zu den Kontroversen über das Lungenepithel. Würzburger naturwissenschaftl. Ztschr. Bd. 5, 1864.

Elenz, E., Über das Lungenepithel. Würzburger naturwissenschaftl. Zschr. Bd. 5, 1864.

Fauré-Frémiet et Dragoiu, Le développement du poumon foetal chez le mouton. Arch. d'anat. microscop. T. 19, 1923.

Franceschini, P., Considerazioni sulla struttura dell'alveolo pulmonare. Monitore zoologico it. Vol. 40, 1929.

Guieysse-Pellissier, A., Recherches expérimentales sur le poumon. Arch. d'anat. microscop. T. 19, 1923.

Henle, J., Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen: Bd. Eingeweidelehre. 1866.

Hertz, H., Zur Histologie des Lungengewebes. Virch. Arch. Bd. 26, 1863.

Jaulmes, La cellule pulmonaire. Bull. d'hist. T. 2, 1925.

Jeddeloh, Untersuchungen zur Histologie chronischer Stauungslungen. Gleichzeitig ein Beitrag zur Histologie der Lunge. Beitr. z. path. Anat. Bd. 86, 1931.

Kölliker, A., Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 1852.

Kölliker, A.-Ebner, Handbuch der Gewebelehre. 1899.

Kölliker, A., Zur Kenntnis des Baues der Lunge des Menschen. Verh. d. Med.-phys. Ges. zu Würzburg Bd. 16, 1881.

Küttner, Studien über das Lungenepithel. Virch. Arch. Bd. 66, 1876.

Lambertini, G., Ancora sulle modificazioni morfologiche dell'epitelio pulmonare primo e dopo la nascità nell'uomo e nei mammiferi. Monitore zoologico it 1932, suppl.

Lang, F. J., Über die Alveolarphagozyten der Lunge. Virch. Arch. Bd. 275, 1929.

Meyer, K., Untersuchungen über die histologische Entwicklung des Tuberkels. Virch. Arch. Bd. 31, 1864.

Miller, W., The epitelium of the lower respiratory tract. In Cowdry: Special Cytology Bd. 1. Hoeber, New York 1928.

Ogawa, C., Contribution to the histology of the respiratory spaces of the vertebral lungs. The Americ. Journal of Anat. Vol. 27, 1920.

Oppel, A., Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere Bd. 6, 1905.

Policard, Sur la nature du revêtement des alvéoles pulmonaires des mammifères. Bull. d'hist. T. 3, 1926.

Rainey, G., 1855. Zit. nach Oppel, Handb. d. vergleich. mikr. Anat der Wirbeltiere 1905.

Raposo, L., Le revêtement alvéolaire et les cellules à poussière du poumon. C. r. de la soc. biol. T. 104, 1930.

v. Recklinghausen, F., Zur Geschichte der Versilberungsmethode. Virch. Arch. Bd. 27, 1863.

Reisseisen, F. D., Über den Bau der Lungen. 1822. Zit. nach Oppel, Handb. der vergl. mikr. Anat. der Wirbeltiere, 1905.

Remak, R., Über das Epithel der Lungenbläschen. Deutsche Klinik Bd. 14, 1862, zit. nach Oppel, Handb. der vergl. mikr. Anat. der Wirbeltiere, 1905.

Seemann, G., Über den feineren Bau der Lungenalveolen. Beitr. zur path. Anat. Bd. 81, 1929.

Seemann, G., Histobiologie der Lungenalveole. Fischer, Jena 1931.

Schmidt, Ch., De l'épithélium pulmonaire. Thèse médic. Strasbourg 1866, zit. nach Oppel, Handb. d. vergl. mikr. Anat. der Wirbeltiere, 1905.

Schulze, F. E., Die Lungen. In: Strikers Handbuch der Lehre von den Geweben. Leipzig 1871.

Tschistowitsch, A. N., Über die Vitalfärbung des Lungengewebes. Über die Genese der Alveolarphagozyten. Zschr. f. Zellforsch. Bd. 13, 1931.

Weber, C. O., Über die Entwicklung des Epithelkrebses in inneren Organen nebst Bemerkungen über die Struktur der Leber und Lunge. Virch. Arch. Bd. 29, 1864.

Wenslaw, Ad., Sur l'ontogénèse de l'épithélium pulmonaire chez l'homme. C. r. soc. biol. T. 104, 1930.

Williams, Th., 1855. Zit. in Miller, Cowdry Special Cytology. Hoeber, New York 1928.

Zenker, F. A., Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Lunge. Dresden 1862.